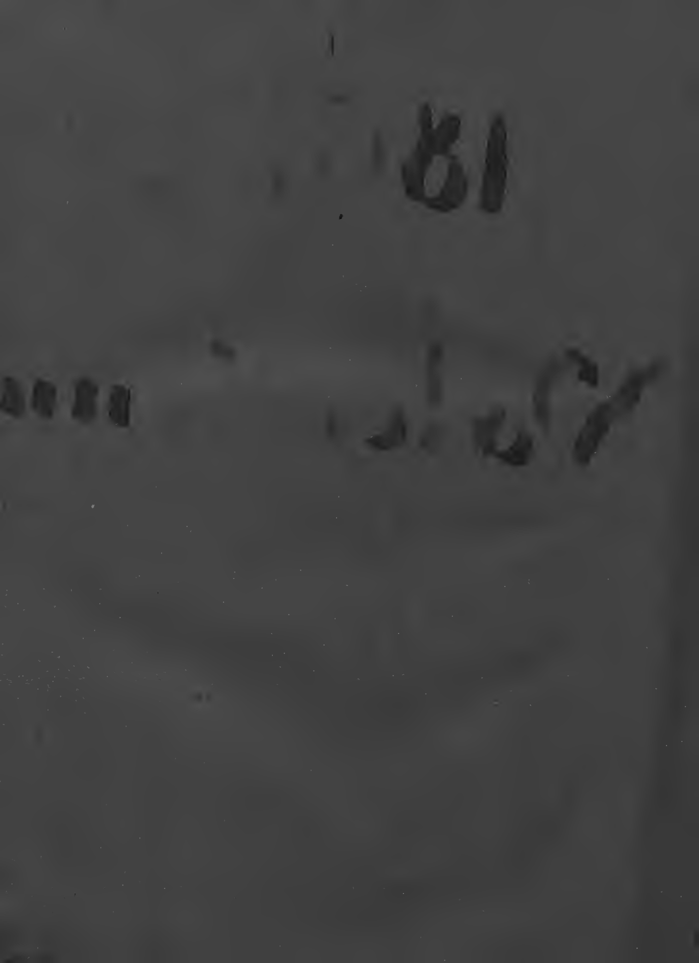
1861

Valenciennes



ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE DE PARIS.

RECHERCHES CHIMIQUES

SUR L'OXYDATION DE LA MORPHINE

ET

SUR L'EXTRACTION DE LA CASTORINE

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE A L'ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE,

POUR OBTENIR LE TITRE DE PHARMACIEN DE PREMIÈRE CLASSE,

Le 10 août 1861,

Par Achille A. VALENCIENNES,

Né à Paris (Seine).



PARIS.

E. THUNOT ET Ce, IMPRIMEURS DE L'ÉCOLE DE PHARMACIE,

RUE RACINE, 26, PRÈS DE L'ODÉON.

1861

ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE.

ADMINISTRATEURS.

MM. Bussy, Directeur.
Guibourt, Secrétaire, Agent comptable.
Gaultier de Claubry, Professeur titulaire.

PROFESSEUR HONORAIRE.

M. Caventou.

PROFESSEURS.

MM. Bussy	Chimie inorganique.
Berthelot	Chimie organique.
Lecanu	Pharmacie.
Chevallier	Pharmacie.
Guibourt	Histoire naturelle des médicaments.
Chatin	Botanique.
Valenciennes	Zoologie.
Gaultier de Claubry	Toxicologie.
Buignet	Physique.

PROFESSEURS DÉLÉGUÉS DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

MM. Wurtz.
Moquin-Tandon.

AGRÉGÉS EN EXERCICE.

MM. L. Figuier.
Reveil.
Lutz.

MM. L. Soubeiran.
Riche.
Bouis.

Nota. L'École ne prend sous sa responsabilité aucune des opinions émises par les candidats.

A LA MÉMOIRE DE MA MÈRE.

A MON PÈRE,

A. VALENCIENNES,

MEMBRE DE L'INSTITUT.

A MES SOEURS.

A MON FRÈRE ET A MON BEAU-FRÈRE.

A M. FRÉMY,

MEMBRE DE L'INSTITUT,

MON PROFESSEUR AU LABORATOIRE DE L'ÉCOLE POLYTECHNIQUE.

A M. BUSSY,

MEMBRE DE L'INSTITUT (ACADÉMIE DES SCIENCES),

DIRECTEUR DE L'ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE DE PARIS.

A M. GUIBOURT,

MEMBRE DE L'ACADÉMIE IMPÉRIALE DE MÉDECINE,

PROFESSEUR D'HISTOIRE NATURELLE A L'ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE.

A M. MENIER,

PHARMACIEN DE L'ÉCOLE DE PARIS.

A M. A. RICHE,

CHEF DES TRAVAUX CHIMIQUES A LA SORBONNE,

PROFESSEUR AGRÉGÉ A L'ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE.

A MES AMIS,

JULES ET ÉDOUARD BRONGNIART.

Cette thèse n'est que le commencement de diverses recherches dont je poursuis l'étude.

M. le professeur Guibourt, qui a toujours bien voulu m'aider de ses conseils éclairés, m'a fait remarquer que, dans la séparation de la morphine et de la narcotine par la potasse, on avait souvent une perte de morphine. Ayant eu plusieurs fois l'occasion de vérifier ce fait, j'ai entrepris de rechercher quelle pouvait en être la cause, et j'ai constaté que l'oxydation était la principale, sinon la seule cause de cette altération.

Je décrirai dans le second chapitre un traitement des eaux mères provenant de l'extraction de la morphine par le procédé Gregory, dans le but d'en retirer les autres alcaloïdes de l'opium.

J'ai pensé que cette relation serait intéressante si l'on entrait dans les détails pratiques de l'opération, car ils ne m'ont pas paru suffisamment développés dans les auteurs qui ont donné la description de ce procédé.

Les moyens de faire ces recherches délicates me sont devenues faciles dans le laboratoire de chimie, où M. Menier donne aux hommes laborieux qu'il réunit auprès de lui et avec la plus grande générosité et un sentiment scientifique élevé, le temps et les matériaux précieux nécessaires pour ce genre de travail. J'ai eu le bonheur d'en profiter, et je suis heureux de lui donner ici un témoignage public de ma reconnaissance.

Dans le troisième chapitre, je ferai connaître une méthode pour extraire du castoréum un principe immédiat encore peu connu nommé *castorine*.



CHAPITRE I

OBSERVATIONS SUR L'OXYDATION DE LA MORPHINE.

§ 1

On sait que pour opérer la séparation de la morphine et de la narcotine, dans les essais d'opium, le procédé le plus rapide est sans contredit de dissoudre la morphine dans de la lessive de potasse ou de soude. L'éther sulfurique, le chloroforme ont été recommandés pour cet usage. Mais leur emploi offre de graves inconvénients. Ils doivent être tous les deux parfaitement débarrassés d'alcool afin de ne pas entraîner de morphine dans les lavages. La narcotine est peu soluble dans l'éther. Il faut donc faire des lavages multipliés, ce qui augmente les chances de perte. Le chloroforme dissout plus facilement la narcotine que l'éther, mais c'est un réactif cher, surtout lorsqu'on veut se le procurer bien pur. Il suffit, au contraire, d'une petite quantité de potasse pour dissoudre immédiatement la morphine. Seulement il est bon d'observer certaines précautions sans lesquelles on risquerait d'éprouver une perte dans le poids de la morphine. Les expériences que je vais décrire montrent qu'il faut opérer promptement, car les solutions alcalines de morphine s'altèrent au contact de l'air. Il n'est pas nécessaire de prendre une dissolution de potasse à 20° aréométriques, comme certains auteurs l'ont indiqué. Une solution alcaline marquant 2° à 3° est suffisamment concentrée [1].

---

[1] Cette condition a été déjà recommandée par M. le docteur Reveil, dans sa thèse inaugurale sur l'opium.

§ 2

Les expériences suivantes prouvent que le contact de l'air et la concentration de la lessive sont deux causes de perte dans le dosage de la morphine.

J'ai préparé deux solutions de morphine pure et sèche dans de la lessive de potasse pure à 20° Beaumé. Chacune d'elles contenait 2 grammes de morphine.

La première dissolution a été exposée à l'air pendant une heure. La liqueur s'est colorée en brun. On a saturé l'alcali par l'acide acétique, puis précipité par l'ammoniaque.

Morphine obtenue. 1,93

La seconde dissolution est demeurée trois heures à l'air. Elle était beaucoup plus colorée que la première. Après la précipitation par l'ammoniaque j'ai trouvé :

Morphine. 1,89

Pour contrôler ces deux expériences, j'ai opéré la dissolution de la morphine à l'abri de l'air. 2 grammes de la même morphine ont été dissous par de la potasse à 3° dans une cloche placée sur le mercure. La coloration était légèrement ambrée et n'a pas varié pendant quinze jours. Au bout de ce temps, la morphine a été précipitée par l'ammoniaque ·

Morphine. 1,98

On voit que la perte est ici presque insensible. Elle peut être attribuée à une altération produite par la potasse seule. Néanmoins cette dernière expérience prouve qu'avec une lessive très-faible et en l'absence de l'oxygène de l'air, l'alcali végétal subit une altération beaucoup plus faible.

Afin de savoir si l'oxygène était réellement une des principales causes de la décomposition de la morphine, j'ai fait l'expérience suivante :

Dans une cloche graduée, placée sur le mercure, on a fait passer 1 gramme de morphine pure cristallisée, 1 gramme de potasse sèche et 10 centimètres cubes d'eau distillée. La dissolution était incolore. Ensuite 50 centimètres cubes de gaz oxygène pur ont été introduits dans la cloche. La liqueur est devenue jaune et la coloration a augmenté très-promptement. L'absorption du gaz était complète au bout de quelques jours. J'ai fait passer successivement 337 centimètres cubes d'oxygène qui ont été absorbés sans résidu, mais avec plus de lenteur que la première fois.

En examinant la solution alcaline de morphine provenant de la cloche, j'ai reconnu l'absence complète de cet alcaloïde. La liqueur, neutralisée par l'acide acétique, n'a fourni aucun précipité avec l'ammoniaque. Elle contenait une forte proportion de carbonate de potasse, de l'oxalate et du nitrate depotasse.

Cette expérience a été répétée sur cinq grammes de morphine. La solution alcaline était contenue dans un flacon plein d'oxygène. Au bout d'un mois le flacon a été ouvert, et il ne contenait plus de morphine. La liqueur traitée par l'acide acétique, a donné un dégagement abondant d'acide carbonique et par le sous-acétate de plomb, un précipité blanc volumineux. Ce précipité lavé a été soumis à l'action de l'acide sulfhydrique, et en concentrant à une faible chaleur les liqueurs acides, j'ai obtenu des prismes obliques quadrilatères incolores. Ces cristaux étaient solubles dans l'eau et l'alcool. Voici quelques-unes de leurs principales réactions :

Chlorure d'or : précipité d'or métallique et dégagement d'acide carbonique ;

Sulfate de chaux : précipité blanc grenu, insoluble dans l'acide acétique, soluble dans l'acide nitrique ;

Perchlorure de fer : aucune réaction.

Les sels de baryte, d'argent, ont formé des précipités peu solubles dans l'eau bouillante.

Ce sont là les principaux caractères spécifiques de l'acide oxalique.

Les eaux-mères d'où j'avais séparé l'oxalate de plomb ont été débarrassées de l'excès de plomb par l'acide sulfhydrique et neutralisées par du carbonate de potasse pur. Le liquide évaporé lentement a donné des prismes

incolores, qui, soumis à l'action des réactifs, présentaient les caractères suivants :

Projetés sur des charbons incandescents, ils ont fusé immédiatement, et ont dégagé des vapeurs rutilantes en présence de l'acide sulfurique et du cuivre. Ces caractères sont ceux d'un nitrate. Le chlorure platinique ayant donné un précipité jaune (chlorure double de platine et de potassium), j'ai conclu que le sel était du nitrate de potasse.

Nous voyons donc que, sous l'influence de la potasse, l'oxygène a oxydé les éléments de la morphine et a donné naissance à deux acides qui sont : l'un, l'acide oxalique ; l'autre, l'acide nitrique.

Il était intéressant de rechercher si l'oxydation de la morphine pouvait être opérée par un autre agent que l'oxygène de l'air atmosphériqne.

Dans ce but la morphine a été soumise à l'action de l'hypermanganate de potasse.

Dix grammes de morphine pure et précipitée ont été introduits dans une dissolution froide d'hypermanganate; immédiatement il s'est produit un précipité noir d'hydrate manganique que j'ai séparé par filtration après la décoloration de la liqueur. Par l'addition du sous-acétate de plomb, j'ai obtenu un précipité d'oxalate de plomb, et j'ai retrouvé dans les eaux mères de l'acide nitrique.

Il résulte donc des expériences que je viens d'analyser rapidement que sous l'influence de l'oxygène atmosphérique et de la potasse, la morphine peut éprouver une véritable combustion lente et que, finalement, elle donne naissance à de l'acide oxalique et à de l'acide nitrique.

Le permanganate de potasse peut opérer la même combustion.

Des expériences que je n'ai pas encore terminées me permettent de croire que la morphine avant de donner l'acide oxalique et de l'acide azotique passe par des états d'oxydation intermédiaires. Cette question sera traitée dans un travail que je publierai ultérieurement.

Il m'a paru important de constater dans ces premières recherches que la morphine se détruit avec rapidité sous l'inflnence de l'oxygène et de la potasse et que, dans cette circonstance, l'azote qu'elle contient se transforme en acide nitrique.

Ces faits me semblent présenter quelque intérêt, non-seulement sous le

rapport de la préparation des bases organiques, mais aussi au point de vue de la théorie de la nitrification et de la formation des engrais.

On sait que, d'après les expériences de Cavendish, l'acide azotique peut se produire par l'oxydation directe de l'azote sous l'influence de l'électricité. M. Kuhlmann a montré que l'ammoniaque en présence de l'oxygène et de la mousse de platine se transforme en acide azotique. MM. Cloëz et Guignet ont constaté aussi, dans un travail récent, la production de l'acide azotique par l'action des corps oxydants sur les matières azotées.

Ces expériences démontrent que des corps azotés peuvent aussi se nitrifier par la seule action de l'air et des alcalis, c'est-à-dire dans les conditions qui se réalisent précisément dans les nitrières artificielles et dans le sol arable.

J'ai pensé que ces considérations donneraient peut-être quelque intérêt à mes premiers essais sur l'oxydation des bases organiques, sous l'influence des alcalis.

CHAPITRE II.

Traitement des eaux mères de l'opium après l'extraction de la morphine et de la codéine.

§ 1.

Le procédé de Gregory consiste, comme on le sait, à traiter l'extrait d'opium par le chlorure de calcium. L'acide méconique forme un sel calcaire, et les bases sont changées en chlorhydrates. La morphine et la codéine forment un sel double, connu sous le nom de *sel de Gregory*. Les eaux mères que l'on extrait de ce sel sont noires et visqueuses. Elles contiennent différents alcaloïdes.

M. Couërbe [1] a donné une méthode pour extraire de ces eaux mères la méconine, la narcéine, la thébaïne; j'ai puisé de nombreux renseignements dans son mémoire.

§ 2.

MÉCONINE.

Les eaux mères, provenant d'un traitement d'opium de Smyrne, marquaient 30° B. On y a ajouté quatre fois leur poids d'eau froide, puis de l'acide chlorhydrique. Il s'est précipité une matière noire, poisseuse, qui a paru être un produit ulmique.

Il faut avoir soin d'étendre toujours ces liqueurs, car autrement la séparation de la matière noire n'aurait pas lieu. Les liqueurs débarrassées de cette substance noire par la filtration, ont été saturées par l'ammoniaque, qui a formé un précipité abondant que j'ai mis de côté.

---

[1] *Ann. de chimie* 1835, t. 58.

Ces liqueurs ammoniacales renfermaient la méconine. Elles ont été évaporées jusqu'à consistance demi-fluide, puis agitées à plusieurs reprises avec de l'éther à 56° C. : l'éther s'est coloré en brun. Les teintures éthérées furent distillées : le résidu était noir, visqueux, et s'est pris en masse cristalline par le refroidissement. Il a été exprimé fortement, puis redissous dans l'eau bouillante. La méconine est entrée d'abord en fusion avant de se dissoudre, et avait l'aspect d'une huile brune qui s'est dissoute vers 100°. Elle a cristallisé par le refroidissement. Cette méconine impure a été dissoute de nouveau dans l'eau, et la liqueur décolorée par le noir. On a obtenu alors de longues aiguilles blanches et soyeuses.

40 kilogrammes d'eaux mères noires à 30° B. ont fourni 300 gr. de méconine pure.

§ 3.

NARCÉINE.

Les eaux mères épuisées par l'éther, ont été chauffées pour chasser ce dissolvant. Le résidu de la distillation étendu de deux fois son poids d'eau fut abandonné environ deux mois dans un lieu frais.

Au bout de ce temps on voyait dans ces liqueurs noires des petits cristaux grenus comme du sable. Ils ont été mis à égoutter et fortement exprimés. Le tourteau encore imprégné d'eaux mères noires a été délayé dans une petite quantité d'eau froide et exprimé de nouveau.

Cette matière dissoute dans l'alcool faible, a donné des aiguilles prismatiques peu colorées. Les cristaux égouttés mis à la presse, ont été séchés. Ils contenaient encore un peu de méconine. On les a réduits en poudre et traités par l'éther rectifié. Le résidu insoluble dans l'éther, dissous dans l'eau bouillante, a fourni par le refroidissement la narcéine cristallisée et pure.

§ 4.

THÉBAÏNE.

Cet alcali se trouve contenu dans le précipité produit par l'ammoniaque et dont nous avons déjà parlé (Voy. § 2). Ce précipité lavé et exprimé, devenait dur et cassant comme une résine. Il a été séché à l'étuve et mis en poudre.

Il était difficile d'obtenir une dessiccation complète, parce que ce corps se ramollissant à l'étuve, offrait une grande résistance à l'expulsion de la vapeur d'eau.

J'ai prélevé un échantillon de 1 kil. 500 gr. de précipité résineux. Suivant les indications fournies par Couërbe, la poudre a été épuisée par l'éther. Mais ce procédé ne m'a pas réussi, car j'ai obtenu beaucoup de narcotine (32 grammes), et peu de thébaïne (1 gr.,5).

Voici l'opération : J'ai épuisé complétement par l'éther le précipité résineux produit par l'ammoniaque dans la préparation de la méconine. Les teintures éthérées ont été distillées, et le résidu coloré s'est pris en masse cristalline. Après avoir exprimé les cristaux, je les ai fait dissoudre dans l'alcool fort et bouillant, et ils m'ont donné des aiguilles colorées, ayant l'aspect de la narcotine impure. Purifiés par une seconde cristallisation, j'ai eu de la narcotine cristallisée en prismes droits à base rhomboïdale.

J'ai ensuite purifié les eaux mères colorées de la narcotine, en les faisant dissoudre dans l'acide acétique, après avoir chassé l'alcool. Les liqueurs bouillantes ont été précipitées par le sous-acétate de plomb et filtrées.

Elles ont laissé déposer par le refroidissement des paillettes d'un éclat argentin. En reprenant ces paillettes par l'eau bouillante, elles ont cristallisé en aiguilles blanches soyeuses comme la méconine. J'en ai recueilli 2 grammes. Ensuite on a débarrassé ces liqueurs de l'excès de plomb par l'hydrogène sulfuré, et elles ont été précipitées par l'ammoniaque.

Le précipité lavé a été dissous dans l'alcool à 22°. Après plusieurs cristallisations, j'ai eu des tables carrées et très-éclatantes de thébaïne.

Comme la thébaïne est peu soluble dans l'éther, j'ai pensé que ce dissolvant n'avait pas suffisamment épuisé la poudre. J'ai essayé alors une seconde lixiviation avec de l'alcool à 36°. Les teintures alcooliques ont été concentrées au quart, et ont donné d'abord 8 grammes de morphine cristallisée. Les eaux mères de la morphine étaient visqueuses et refusaient de cristalliser. On a eu recours au sous-acétate de plomb qui a précipité une grande quantité de résine. Dans cette purification, j'ai retrouvé encore 2gr.,5 de méconine, après avoir éliminé l'excès de plomb par l'hydrogène sulfuré. La solution dans l'acide acétique a été précipitée par l'ammoniaque; le précipité lavé a été dissous dans l'alcool à 22°, et a fourni 5 grammes de thébaïne colorée.

§ 5.

Cet opium n'était pas riche en thébaïne; j'ai eu occasion d'examiner des eaux mères provenant du traitement d'un opium de Perse, où cet alcaloïde y était en plus grande quantité.

L'opium était formé de gros pains de 500 gr. à 1 kilog., enveloppés d'une feuille de pavot recouverte de semences de rumex comme l'opium ordinaire. Il était plus sec que l'opium de Smyrne, la cassure était lisse et d'une couleur jaune marron.

Un échantillon de cet opium avait été traité par l'alcool à 26°, puis précipité par l'ammoniaque. Le précipité contenait la morphine et la narcotine.

J'examinai les eaux mères alcooliques dans l'intention d'extraire la codéine.

Ces eaux mères furent réduites en extrait, puis reprises par l'eau acidulée avec l'acide acétique.

En ajoutant du sous-acétate de plomb, il s'est formé un précipité gris abondant, qui renfermait de la narcotine et de la résine. Les liqueurs filtrées, débarrassées de l'excès de plomb, ont été ensuite saturées par une solution de potasse à 20°. Il s'est formé un précipité noir résineux, Après avoir été lavé, séché, puis réduit en poudre, il a été traité par l'éther bouillant. La dissolution fut lente, j'obtins par le refroidissement des prismes à quatre

faces groupés autour d'un point central. Ces cristaux me parurent d'abord être de la narcotine, mais en les reprenant par l'alcool à 22° (Cart.), ils ont cristallisé en lames brillantes. Touchés avec une goutte d'acide sulfurique concentré, ils devenaient d'un rouge de sang. Ces cristaux ont été purifiés par une dissolution dans l'éther. J'ai obtenu des prismes carrés aplatis d'un éclat argentin, c'était de la thébaine.

Malgré de nombreux essais, il m'a été impossible d'isoler la codéine.

CHAPITRE III.

§ 1.

Le castoréum dont je vais m'occuper est fourni au commerce principalement par les chasseurs de castors du Canada (*castor Canadensis*, Val.). Ce mammifère, que l'on a longtemps confondu avec le castor d'Europe, est certainement d'une espèce distincte. Il y a déjà une différence extérieure sensible entre la queue de ces deux animaux. Celui d'Europe (*castor Gallicus*, Geoff.) l'a beaucoup plus large, mais proportionnellement un peu moins longue que celle du castor canadien. Si, au lieu de s'en tenir à des différences extérieures, on compare le crâne des deux espèces et d'autres parties du squelette, telles que les omoplates, les humérus et les fémurs, sans entrer dans des détails anatomiques que je n'aborderai pas ici, on ne doute pas de l'exactitude de cette distinction spécifique.

Ces observations contribuent aussi à faire remarquer la différence de forme des poches du castor. Les grands sacs où le castoréum est sécrété sont plus ronds, plus gros que chez le castor d'Europe. Les poches postérieures qui contiennent la matière grasse et huileuse sont aussi plus rondes et plus grosses; celles du castor d'Amérique sont plus étroites et oblongues. Ces formes sont indépendantes des changements que la dessiccation et la compression leur font toujours subir. Je les ai vues sur les animaux frais. M. Guibourt parle, dans un de ses mémoires sur les poches du castor, des différences qui existent entre celles que le commerce reçoit du nord de la Russie et de la Sibérie. Mais mon père n'a jamais vu les animaux de ces contrées, et il ne croit pas pouvoir conclure des descriptions et des figures données par les auteurs qui ont traité de ces animaux, qu'il y ait plus d'une espèce de castor en Europe.

On sait que ce rongeur est encore assez commun dans les Bouches-du-Rhône, à travers les plaines de la Camargue, et dans les affluents qui

descendent des Cévennes, mais il est très-difficile à prendre. A en croire même les anciennes légendes, il a dû exister dans la Bretagne. On l'a aussi vu sur les bords de la Marne; il vit encore dans l'Elbe, dans le Danube, et enfin on le trouve en Pologne, en Suède et dans la Russie septentrionale. J'ai voulu, dans ce passage, signaler d'une manière certaine l'existence des deux espèces de castors, sans chercher à écrire leur histoire naturelle et sans essayer de traiter un sujet aussi difficile, et exigeant des connaissances plus étendues en zoologie.

Le castoréum est sécrété par les deux grandes poches situées en arrière en dehors du bassin, de chaque côté de la racine de la queue, et s'ouvrant séparément par un large conduit dans le haut du canal préputial. Cette matière encore fraîche est onctueuse et fluide, mais le commerce livre le castoréum desséché, et l'on trouve souvent les deux grandes cavités accompagnées de la verge et des deux petites poches qui ne contiennent que de la matière grasse.

Aujourd'hui, cette substance est peu employée dans la pharmacie, mais en consultant les anciennes pharmacopées, on voit que le castoréum faisait partie d'un grand nombre de médicaments, et qu'on lui attribuait des vertus antispasmodiques. Il entre dans la composition de la thériaque et des pilules de cynoglosse. On en fait aussi un hydrolat, et des teintures alcooliques et éthérées. M. Guibourt, dans son savant traité sur les drogues simples, cite les analyses détaillées de Rudolph Brandes, qui nous montrent que ce corps a une composition très-variée. En effet, il renferme une huile volatile, de la résine, de la cholestérine, de la castorine, de l'acide urique et de l'acide benzoïque, des corps gras, de la gélatine, des sels de potasse, de chaux, de magnésie et d'ammoniaque, Enfin M. Wœhler y a signalé la présence de la salicine et de l'acide phénique.

Le castoréum que j'ai traité pour extraire la castorine était sec, les poches ridées, noires, à cassure résineuse, exhalaient une odeur fétide. Il donnait une poudre rousse facilement soluble dans l'alcool, la teinture était très-foncée et formait avec l'eau un précipité blanc laiteux.

§ 2.

Je vais exposer maintenant les préparations que j'ai faites pour extraire la castorine.

Je me suis conformé d'abord aux indications données par Liebig et Gerhardt [1]. 2 kilog. de castoréum pulvérisé ont été dissous dans 12 kil. d'alcool à 38° (Cart.) bouillant. Après avoir filtré les teintures pour séparer les membranes, j'ai distillé les trois quarts des liqueurs; le résidu a laissé déposer par le refroidissement une matière blanche et grenue. Cette substance commence à fondre vers + 45°, et le thermomètre s'élève jusqu'à + 60° pendant la fusion. Elle se dissout fort peu dans l'éther bouillant et n'est pas saponifiée par les alcalis; je l'ai fait bouillir longtemps avec de l'eau et de l'oxyde de plomb, sans obtenir de savon, et l'eau ne contenait pas de glycérine. La teinture de castoréum filtrée a été abandonnée à l'évaporation spontanée pendant huit jours. J'ai obtenu ainsi des petits cristaux en houppes soyeuses colorées, et une poudre jaune assez abondante. Les eaux mères étaient noires, visqueuses, et n'ont pas cristallisé. Quant aux cristaux bruts, je les ai bien exprimés, puis redissous dans l'alcool. Malgré le noir animal, je n'ai pu obtenir des cristaux de castorine blancs et purs, parce que la poudre jaune se dissolvait en même temps dans l'alcool.

§ 3.

La préparation précédente me fit croire que la substance résineuse dissoute par l'alcool était un obstacle à la cristallisation de la castorine. De plus, la matière colorante jaune rendait la purification de ce corps fort longue. J'ai pensé qu'en faisant intervenir un corps susceptible de se combiner avec la résine et la matière jaune, j'obtiendrais plus facilement la castorine. Je me suis servi avec avantage de la chaux éteinte qui forme

---

(1) Liebig, *Chim. organ*, t. II; Gerhardt, *Chim. organ.*, t. IV.

une combinaison insoluble avec la résine et retient aussi le principe colorant.

J'ai mélangé 5 kilogrammes de castoréum en poudre avec 5 kilogrammes de chaux éteinte. Après avoir fait bouillir ce mélange avec de l'eau, je l'ai laissé refroidir, et ensuite le dépôt a été égoutté et séché. Ce dépôt a été traité alors par 12 litres d'alcool à 38° (Cart.) bouillant. La teinture alcoolique était plus claire que dans l'opération précédente. En refroidissant, elle a laissé déposer la même matière grasse. Le marc a été traité de nouveau par l'alcool bouillant. Toutes les teintures ont été réunies et concentrées au quart. J'ai obtenu une première cristallisation de castorine peu colorée et exempte de résine. C'étaient des amas de petites aiguilles soyeuses, et blanches. Les eaux mères fournirent une nouvelle quantité de ces cristaux. Pour les purifier, il a suffi de les exprimer fortement et de les dissoudre de nouveau dans l'alcool en ajoutant du noir. Les liqueurs incolores ont déposé des cristaux de castorine isolés et transparents. J'ai obtenu 54 grammes de produit pur.

L'acide acétique bouillant et l'acide sulfurique étendu dissolvent cette substance et la laissent cristalliser en paillettes brillantes. Elle ne se dissout que dans la lessive de potasse concentrée et chaude. Elle est sans saveur et son odeur rappelle celle du castoréum. La castorine n'est point azotée, car elle ne donne point de dégagement d'ammoniaque lorsqu'on la chauffe avec de l'hydrate de potasse. Elle ne semble exercer aucune action sur l'économie, et je crois que les propriétés attribuées au castoréum sont dues à l'huile volatile qu'il contient, plutôt qu'à la castorine.

Vu,

Le Directeur de l'Ecole,

BUSSY.

Permis d'imprimer,

Le Vice-Recteur,

ARTAUD.

Paris. — Imprimé par E. Thunot et Ce, 26, rue Racine.

SYNTHÈSES
DE PHARMACIE
ET DE CHIMIE

PRÉSENTÉES ET SOUTENUES A L'ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE,

le samedi 10 août 1861,

Pour obtenir le titre de pharmacien de 1re classe,

PAR ACHILLE A. VALENCIENNES,

NÉ A PARIS (SEINE).



PARIS.

E. THUNOT ET Cᵉ, IMPRIMEURS DE L'ÉCOLE DE PHARMACIE,

RUE RACINE, 26, PRÈS DE L'ODÉON.

—

1861

ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE.

ADMINISTRATEURS.

MM. Bussy, Directeur.
Guibourt, Secrétaire, Agent comptable.
Lecanu, Professeur titulaire.

PROFESSEUR HONORAIRE.

M. Caventou.

PROFESSEURS.

MM. Bussy	Chimie inorganique.
Berthelot	Chimie organique.
Lecanu	Pharmacie.
Chevallier	Pharmacie.
Guibourt	Histoire naturelle des médicaments.
Chatin	Botanique.
Valenciennes	Zoologie.
Gaultier de Claubry	Toxicologie.
Buignet	Physique.

PROFESSEURS DÉLÉGUÉS DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE.

MM. Wurtz.
Moquin-Tandon.

AGRÉGÉS.

MM. L. Figuier.
Reveil.
Lutz.

MM. L. Soubeiran.
Riche.
Bouis.

Nota. *L'École ne prend sous sa responsabilité aucune des opinions émises par les candidats.*

SYNTHÈSES

DE PHARMACIE ET DE CHIMIE

PRÉSENTÉES ET SOUTENUES A L'ÉCOLE DE PHARMACIE.

SIROP D'ÉRYSIMUM COMPOSÉ.

(*Sirop de Vélar ou des Chantres.*)

SYRUPUS CUM ERYSIMO COMPOSITUS.

♃	Orge mondé (*Hordeum vulgare*).	32
	Raisins secs (*Vitis vinifera*).	32
	Racine de Réglisse (*Glycyrrhiza glabra*).	32
	Feuilles sèches de Bourrache (*Borrago officinalis*).	48
	—— de Chicorée (*Cichorium intybus*).	48
	Erysimum récent (*Erysimum officinale*).	750
	Racine d'Aunée (*Inula helenium*).	62
	Capillaire du Canada (*Adianthum pedatum*).	16
	Sommités sèches de Romarin (*Rosmarinus officinalis*).	8
	—— de Stæchas (*Lavandula stæchas*).	8
	Anis (*Pimpinella anisum*).	12
	Sucre (*Saccharum*).	1000
	Miel blanc (*Mel album*).	250

Faites bouillir l'Orge, les Raisins, la racine de Réglisse, les feuilles de Bourrache et de Chicorée dans trois kilogrammes d'eau jusqu'à réduction du quart; passez avec expression, et versez la décoction bouillante sur les autres plantes convenablement divisées. Laissez infuser pendant vingt-quatre heures, et retirez par la distillation 125 grammes de liqueur aromatique, dans la-

quelle vous ferez dissoudre en vase clos 250 grammes de sucre. Vous conserverez à part le sirop qui en résultera.

D'autre part, passez avec expression la liqueur restée dans la cucurbite; clarifiez-la par le repos; ajoutez-y le reste du sucre et le miel, clarifiez et faites un sirop bien cuit que vous laisserez refroidir à moitié, et que vous mélangerez alors avec le sirop aromatique obtenu en premier lieu.

TABLETTES DE RHUBARBE.

TABELLÆ CUM RHEO.

℞	Poudre de Rhubarbe (*Pulvis Rhei*). . . .	30
	Sucre blanc (*Saccharum album*).	330
	Mucilage de Gomme adragante (*Mucago de Gummi tragacanthâ*).	Q. S.

Faites, suivant l'art, des tablettes de six décigrammes.
Chaque tablette contiendra cinq centigrammes de rhubarbe.

EXTRAIT D'ABSINTHE.

EXTRACTUM ABSINTHII.

℞	Feuilles sèches d'Absinthe (*Absinthium officinale*). .	1000

Coupez les feuilles d'Absinthe; faites-les sécher à l'étuve, et réduisez-les en poudre demi-fine; humectez cette poudre avec la moitié de son poids d'eau pure, et après douze heures de contact tassez-la convenablement entre deux diaphragmes dans un cylindre en étain; lessivez-la avec de l'eau pure à 15 ou 20 degrés; arrêtez l'écoulement de la liqueur, aussitôt qu'elle passera peu concentrée; chauffez-la au bain-marie; passez-la pour séparer le coagulum qui se sera formé et procédez à l'évaporation au bain-marie jusqu'en consistance d'extrait.

POUDRE DE DOWER.

PULVIS DOWERI.

℞ Poudre de Sulfate de potasse (*Sulfas potassicus*). . 30
—— de Nitrate de potasse (*Nitras potassicus*). . 30
—— d'Ipécacuanha (*Pulvis Ipecacuanhæ*). . . 7,5
—— de Réglisse (*Pulvis Glycyrrhizæ*). . . 7,5
Extrait d'Opium sec et pulvérisé (*Extractum Opii*). 7,5

Mélangez toutes ces poudres avec le plus grand soin.

POMMADE MERCURIELLE A P. E.

LIPAROLUM HYDRARGYRICUM, P. Æ.

℞ Mercure pur. 100
Graisse de panne de porc, récente. . . . 100
Pommade mercurielle antérieure. . . . 20

Mettez dans un mortier de marbre la pommade mercurielle; ajoutez-y peu à peu le mercure et faites-le disparaître par la trituration; ayez soin de rabattre exactement et plusieurs fois la pommade qui s'attache autour du pilon et s'élève contre le bord du mortier, afin qu'aucune partie du métal n'échappe à l'extinction; après une demi-heure de trituration environ, ajoutez 20 grammes d'axonge pour achever la division du mercure, qui doit être telle qu'en étendant une légère couche de pommade sur un papier non collé, l'œil armé d'une loupe n'y découvre aucun globule métallique. Ajoutez alors le restant de la graisse et opérez-en le mélange exact.

PROTONITRATE AMMONIACO-MERCURIEL.

(*Mercure soluble d'Hahnemann.*)

NITRAS HYDRARGYROSO-AMMONICUS.

℞ Protonitrate de mercure cristallisé (*Nitras hydrargyrosus*) 100
Ammoniaque liquide (*Ammonia aquâ soluta*). . . Q.S.

Triturez le protonitrate de mercure avec de l'eau distillée froide

très-faiblement acidulée par l'acide nitrique, de manière à obtenir environ 4 à 5 litres de dissolution ; versez-y, goutte par goutte et sans interruption, l'ammoniaque que vous aurez étendue de 15 à 20 fois son poids d'eau, agitez en même temps avec une baguette de verre, et cessez d'ajouter de l'alcali aussitôt que le précipité qui se formera paraîtra avec une couleur plus pâle. Dès que ce précipité se sera déposé, séparez-le de la liqueur surnageante, et lavez-le à plusieurs reprises avec de l'eau pure ; recevez-le sur un filtre et faites-le sécher à l'abri de la lumière.

ARSÉNIATE DE SOUDE.

ARSENIAS SODICUS.

℞	Nitrate de Soude (*Nitras sodicus*). . . .	100
	Acide arsénieux (*Acidum arseniosum*). . .	116

Mélangez exactement les deux substances ; chauffez au rouge dans un creuset de Hesse ; traitez le résidu par l'eau ; versez dans la liqueur du carbonate de soude en solution jusqu'à ce qu'elle ait une réaction alcaline bien prononcée ; faites évaporer, et laissez cristalliser par refroidissement.

Si les eaux mères ne sont point alcalines, vous y ajouterez une nouvelle quantité de carbonate de soude afin de pouvoir les faire cristalliser de nouveau.

L'arséniate de soude cristallisé présente une réaction alcaline ; il contient pour cent 29,26 d'acide arsénique qui représentent 19,1 d'arsenic métallique.

TARTRATE DE POTASSE ET D'ANTIMOINE.

(*Émétique. Tartre stibié.*)

TARTRAS STIBICO-POTASSICUS.

℞	Bitartrate de potasse (Crème de tartre) (*Bi-tartras potassicus*).	600
	Verre d'antimoine (1) (*Oxydum stibii vitreum*). .	400
	Eau (*Aqua*)	4000

---

(1) Le verre d'antimoine est un composé d'oxyde d'antimoine, d'acide silicique et d'une petite quantité de sulfure d'antimoine et d'oxyde de fer.

Réduisez le verre d'antimoine en poudre très-fine, et le bitartrate de potasse en poudre grossière; mettez-les avec la quantité d'eau prescrite dans une bassine d'argent; faites bouillir pendant une demi-heure en agitant continuellement et remplaçant par de nouvelle eau celle qui s'évapore; laissez refroidir la liqueur sur place sans filtrer, enlevez les cristaux qui se seront formés, lavez-les à plusieurs reprises et par décantation avec les eaux mères; filtrez ensuite ces eaux mères, faites-les évaporer à siccité, épuisez le résidu par l'eau bouillante, filtrez et laissez cristalliser par refroidissement.

Réunissez tous les cristaux obtenus, dissolvez-les de nouveau dans l'eau bouillante, clarifiez la solution au blanc d'œuf, filtrez, concentrez la liqueur à 25°, et laissez cristalliser par refroidissement lent.

L'émétique cristallise en octaèdres; il contient 5,14 pour cent d'eau de cristallisation; avec le temps les cristaux deviennent opaques.

PROTOTARTRATE DE MERCURE.

TARTRAS HYDRARGYROSUS.

℞	Tartrate neutre de potasse (*Tartras potassicus*. .	60
	Eau distillée (*Aqua stillatitia*).	Q. S.
	Protonitrate de mercure cristallisé (*Nitras hydrargyrosus*)	Q. S.

Faites dissoudre le tartrate de potasse dans de l'eau distillée, ajoutez ensuite le nitrate de mercure dissous préalablement dans de l'eau distillée aussi faiblement acidulée que possible, jusqu'à ce qu'il ne forme plus de précipité; lavez le dépôt avec de l'eau pure; faites sécher à l'abri de la lumière, et conservez dans un flacon couvert de papier noir.

Ce sel se colore par l'influence de la lumière.

